

Emergenze sanitarie: il caso papilloma virus

di Sara Berloto, Viviana Mangiaterra, Elisa Pagliaroli, Aleksandra Torbica*

SOCIETÀ E AMBIENTE



Secundo le stime del 2018 rilasciate dell'Agenzia Internazionale per la Ricerca sul Cancro (IARC), un'agenzia specializzata dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS), ogni anno sono 570.000 i casi (pari al 6,6 per cento di tutti i tumori femminili) e 311.000 le morti riconducibili al cancro della cervice uterina (1). Di queste morti, il 90 per cento si registra nei Paesi a medio e basso reddito, con un'incidenza decisamente più rilevante nel continente africano (2).

A questo quadro si aggiunge il fatto che numerosi studi hanno evidenziato la correlazione esistente tra il cancro della cervice uterina e l'HIV. Le donne con HIV hanno una probabilità cinque volte maggiore di sviluppare la patologia rispetto alle donne senza HIV e dopo l'infezione da HPV le donne hanno dalle

due alle quattro volte più probabilità di essere infettate dall'HIV (3).

Il cancro della cervice uterina è, e diverrà sempre più, una priorità di salute pubblica a livello globale. Tale patologia ha origine, nel 99 per cento dei casi, da una persistente infezione del *papilloma virus umano* (HPV), un gruppo virale estremamente diffuso e trasmissibile prevalentemente per via sessuale. A oggi, delle oltre 120 tipologie di HPV codificate, 12 sono i ceppi classificati come ad alto rischio, e tra questi solo due (rispettivamente l'HPV 16 e 18) sono responsabili dell'oltre 70 per cento delle insorgenze tumorali (4).

LA FRAGILITÀ DEI SISTEMI SANITARI AFRICANI

Una peculiarità di questa patologia risiede nel fatto che, grazie a programmi sanitari strutturati di prevenzione e trattamento precoce, i Paesi possono essere in grado di controllarne e limitarne considerevolmente l'incidenza. Purtroppo, nella pratica, esiste un forte divario tra contesti caratterizzati da sistemi sanitari efficaci, capaci di erogare programmi integrati di interventi, con politiche e strategie chiare, e contesti, come quelli dei Paesi africani, che invece soffrono di una endemica fragilità di sistema, frammentazione dei servizi e mancata capacità di programmazione e di gestione.

Benché ci siano dunque delle soluzioni disponibili e a basso costo sia di prevenzione sia di trattamento, la vera differenza sulla possibilità di accedere a cure adeguate risiede in gran parte nelle capacità gestionali che il management sanitario deve essere in grado di adottare.

Queste capacità implicano:

- la gestione efficace dell'acquisto dei farmaci (*in primis* i vaccini contro l'HPV, come per esempio il Gardasil e il Cervarix);

* Sara Berloto è Junior Research Fellow presso la SDA Bocconi School of Management. Viviana Mangiaterra è SDA Associate Professor of Practice dove si occupa di pianificazione strategica, di sviluppo delle politiche sanitarie e di rafforzamento del sistema sanitario. Elisa Pagliaroli è Junior Research Fellow presso la SDA Bocconi School of Management. Alessandra Torbica è Associate Professor presso il Department of Social and Political Sciences e Direttore del Centre for Research on Health and Social Care Management (CERGAS) dell'Università Bocconi.

- una programmazione multisettoriale per assicurare campagne vaccinali per le adolescenti tra i 9 e i 14 anni, con coperture efficaci in tutti i livelli sociali;
- la messa in pratica di terapie di screening e di trattamento precoce (per esempio citologia screening, trattamento di lesioni pre-cancerogene, crioterapia) nel contesto di un approccio integrato, sostenibile ed efficace alla salute delle donne;
- dei programmi adeguati di formazione del personale sanitario a livello delle postazioni sanitarie di comunità e di livello primario.

La multidimensionalità dei servizi e la capacità del management di concepire soluzioni e politiche integrate è la principale sfida presente oggi nel contesto africano per limitare la diffusione del cancro della cervice uterina.

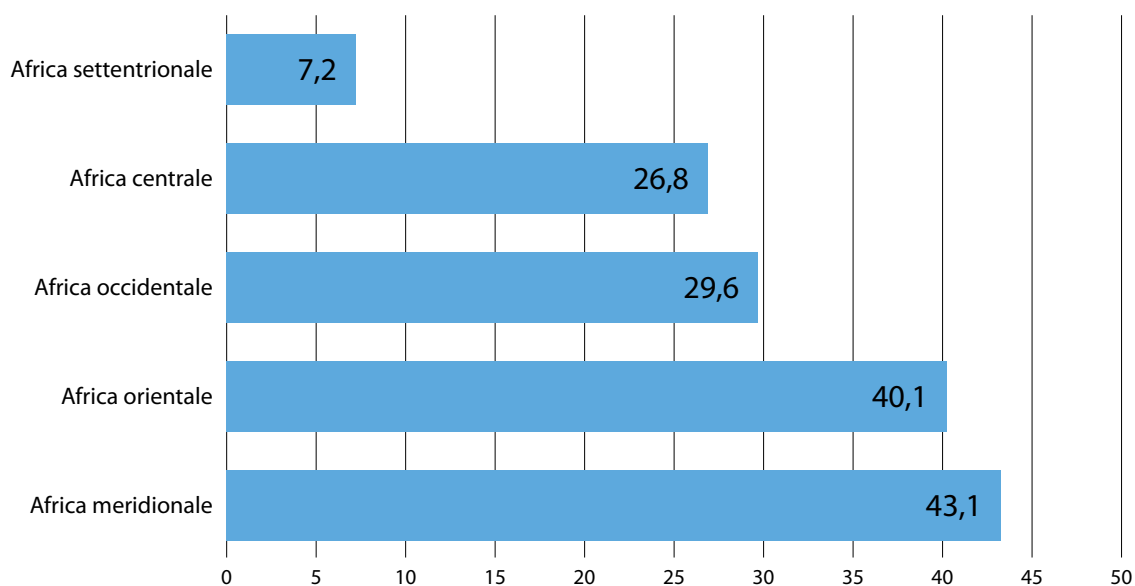
IL CANCRO DELLA CERVICE UTERINA IN AFRICA

All'inizio del 2020, è stato rilevato che il tasso di mortalità del cancro della cervice uterina su un campione di 78 Paesi in via di sviluppo è pari a 13,2 ogni 100.000 donne (5), e che un numero maggiore di donne in età riproduttiva muore di questa patologia rispetto al tasso di mortalità associato al parto (6). Questi stessi numeri, secondo alcune proiezioni, sono destinati ad aumentare nei prossimi anni: un ritardo di cinque anni nell'introduzione del vaccino HPV nei Paesi a basse risorse più colpiti dalla patologia potrebbe comportare da 1,5 a 2 milioni di morti prevenibili (7). I dati sopracitati diventano ancor più significativi se consideriamo che la sola Africa subsahariana conta 19

dei 20 Paesi con la più alta presenza di donne che manifestano tale patologia. Come riportato nella Figura 1, il tasso di incidenza della patologia, standardizzato per età ogni 100.000 donne nelle diverse regioni del continente africano, rileva numeri particolarmente significativi (8).

Tra questi è possibile notare che il tasso di incidenza annuo del HPV ogni 100.000 donne nel 2018 è risultato essere pari a: 20,5 in Rwanda, 22,6 in Senegal, 32,6 in Burundi, 33,1 in Madagascar, 33,7 in Zambia e 44,4 in Sud Africa (9). Allo stesso modo, l'OMS indica che i due Paesi maggiormente colpiti dal fenomeno sono l'eSwatini (ex Swaziland) e il Malawi (tasso di incidenza ogni 100.000 donne rispettivamente pari 52,9 e 43,1). Non a caso tutti questi Paesi ad alta incidenza di HPV sono anche Paesi ad alta incidenza di HIV. La severità di questa sproporzione a livello geografico, in merito sia ai casi rilevati sia al tasso di mortalità della patologia, risiede anche nel fatto che mentre nei Paesi più sviluppati sono state organizzate misure che permettono ad adolescenti e giovani donne di ricorrere a sistemi di prevenzione primaria (vaccinazioni tra i 9 e i 14 anni), secondaria (screening e trattamento di lesioni pre-cancerogene) e terziaria (diagnosi e trattamento di forme tumorali in stato avanzato), in molti Paesi in via di sviluppo queste stesse misure sono estremamente limitate se non del tutto assenti; in questi scenari, infatti, non ci sono fondi nazionali per i vaccini e per le cure e le uniche iniziative sul tema sono promosse grazie ai fondi umanitari delle Nazioni Unite e delle ONG presenti sul territorio.

Figura 1 - Tasso di incidenza del cancro della cervice uterina standardizzato per età ogni 100.000 donne nelle cinque regioni del continente africano



Fonte: Disease burden estimates: Cervical Cancer, Incidence rates (stime sul 2018).

GLI INVESTIMENTI NELLE TERAPIE

Numerosi studi dimostrano che, in questi stessi contesti, investire nelle terapie e nei trattamenti per il cancro della cervice uterina genera innumerevoli benefici economici e sociali. Il ritorno economico di 1 euro investito si stima essere pari a 3,20 dollari entro il 2050 (10). Accanto a questo, sono poste in evidenza le principali implicazioni dirette – quali il miglioramento della salute e della condizione di vita della popolazione femminile – e indirette, tra cui si menziona l'aumento della partecipazione della forza lavoro femminile, l'*empowerment* delle donne e un aumento della partecipazione attiva nei diversi settori della società (11). In virtù di queste ragioni, la comunità internazionale, e in particolare il sistema delle Nazioni Unite, nel 2019 ha lanciato l'iniziativa globale per l'eliminazione del cancro della cervice uterina (12) con una strategia specifica attualmente sotto stato di approvazione dell'Assemblea dell'OMS. Questa strategia identifica, da un lato, gli elementi necessari per poter promuovere dei programmi *ad hoc* in un dato contesto (primo fra tutti l'impegno dei leader e delle istituzioni locali) e, dall'altro, traccia delle linee guida in termini di prevenzione primaria, secondaria e terziaria che devono essere soddisfatte. La strategia ha anche strutturato un framework che include la definizione di eliminazione della cervice uterina, gli obiettivi specifici da raggiungere, gli indicatori di successo e di impatto degli interventi da adottare. Diversi gruppi di lavoro stanno discutendo e definendo i costi potenziali a livello Paese per l'eliminazione della patologia riflettendo sulle proiezioni di costo-efficacia dei singoli interventi in agenda.

IL CASO DEL RWANDA

A livello globale, nell'85 per cento dei casi i Paesi ad alto reddito hanno introdotto nei propri sistemi sanitari dei programmi consolidati per promuovere adeguata prevenzione, principalmente attività di screening e vaccino da HPV, per contrastare il diffondersi del cancro della cervice uterina. Questa stessa percentuale scende a meno del 30 per cento se si considerano i Paesi a medio-basso reddito e a meno del 25 per cento nei Paesi a basso reddito (13). Nel continente africano, queste percentuali calano ulteriormente: a maggio del 2018, solo 7 Paesi africani (pari al 12 per cento) – Libia, Uganda, Seychelles, Rwanda, Sudafrica, Botswana, e Lesotho – avevano adottato programmi strutturali per l'adozione del vaccino. Nel 2011, infatti, il ministero della Salute ruandese – che nel 2010 aveva registrato all'interno dei propri confini 986 casi e 678 decessi – è stato il primo Paese a basso reddito ad aver approvato il programma nazionale per promuovere il vaccino HPV (14). Un programma il cui scopo era quello di introdurre un piano triennale di vaccinazioni, la cui somministrazione è stata implementata in partnership con il ministero dell'Educazione e ha raggiunto un tasso di copertura maggiore del 93 per cento (con non poche complicazioni nell'in-

tercettare soprattutto le bambine fuori dal tessuto scolastico). Due elementi particolarmente rilevanti dell'iniziativa promossa dal governo ruandese sono stati: l'aver promosso misure per il contrasto del HPV in combinato, e quindi in una logica integrata ad altre campagne per contrastare ulteriormente la diffusione dell'AIDS, essendo queste due patologie fortemente correlate; l'aver coinvolto una pluralità di attori internazionali (GAVI Alliance, the Global Fund ecc.) e in una certa misura le istituzioni locali, oltre al governo centrale.

LE POLICY ADOTTATE NEL CONTESTO AFRICANO

Oltre al caso del Rwanda, negli anni successivi altri Stati africani hanno adottato dei programmi simili. Nel 2014, infatti, il Sudafrica ha introdotto il vaccino per il *papilloma virus* (15) somministrandolo a tutte le bambine di età maggiore ai 9 anni con due dosi a sei mesi di distanza una dall'altra. Anche in questo caso, il tasso di copertura del vaccino ha sfiorato il 95 per cento della popolazione target. Nel 2016 è stata la volta del Senegal, che nel 2018 ha registrato 1367 decessi a causa della patologia (16): in questo caso uno studio ha dimostrato la necessità di porre in essere anche adeguate misure preventive (screening della displasia cervicale precoce ecc.) (17). Infine, un progetto pilota riguardo al vaccino del HPV è stato adottato in Uganda e in Madagascar (18).

L'analisi di queste diverse esperienze permette di tracciarne anche le principali criticità: prima fra tutte, la difficoltà di estendere la copertura del vaccino e di intercettare le bambine e le ragazze che sono fuori dal tessuto scolastico. Un altro elemento particolarmente importate riguarda proprio l'assenza di integrazione interna alle strutture sanitarie esistenti e quella con altri programmi sanitari: le terapie di prevenzione e cura del cancro della cervice uterina, infatti, per essere efficaci e sostenibili nel contesto dei Paesi a basse risorse devono essere poste in essere equipaggiando le strutture cliniche per le cure antenatali o le cliniche di salute riproduttiva del materiale e delle competenze necessarie, adottando altresì una logica integrata tra programmi *HVP-specific*, programmi di contrasto all'HIV e in generale programmi relativi alla salute riproduttiva. Questo prevede sviluppo di politiche integrate e formazione specifica di personale presente in strutture esistenti, in particolare le ostetriche e le infermieri dei centri di salute primaria (19).

LE SFIDE PER IL FUTURO

Il cancro della cervice uterina è una patologia molto diffusa nel mondo che, come evidenziato, colpisce e porta alla morte donne di varie età (anche giovani), soprattutto se affette o esposte al rischio di contrarre l'AIDS. La patologia si registra nel 90 per cento dei casi in alcuni stati africani dove le conseguenze di tale diffusione provocano consistenti effetti oltre che prettamente sanitari, anche economici e sociali. Come si

è detto, essendoci una terapia di trattamento che non richiede cure ad alto costo, l'incidenza e la mortalità della malattia possono diminuire drasticamente laddove vengano adottati ed esistano programmi specifici e strategie *ad hoc* per trattarlo e prevenirlo.

L'analisi condotta permette di trarre alcune importanti conclusioni. Nel contesto africano, il poter adottare azioni concrete per diminuire la diffusione del cancro della cervice uterina deve innanzitutto poggiare le basi su:

- la volontà politica nazionale e la capacità tecnica di lanciare programmi innovativi in grado di raggiungere il maggior numero possibile di adolescenti e giovani donne;
- una regia internazionale solida e condivisa che preveda supporti di assistenza tecnica e di ricerca operativa soprattutto nei diversi contesti in cui le organizzazioni internazionali sono presenti e rappresentano un punto di riferimento;
- la necessità per gli stati africani di rinforzare i propri sistemi sanitari partendo dall'adozione di programmi strutturati e integrati per l'introduzione del vaccino HPV e dello screening e trattamento precoce in strutture di salute primaria e in quelle di salute sessuale e riproduttiva;
- il rinforzo della capacità di lettura dei bisogni e la capacità gestionale del management sanitario locale attraverso un'adeguata e programmata formazione.

-
- (1) Dati estratti dal Global Cancer Observatory (2018), disponibili su <https://gco.iarc.fr/>.
 - (2) M. Arbyn, E. Weiderpass, L. Bruni, S. de Sanjosé, M. Saraiya, J. Ferlay, F. Bray, «Estimates of incidence and mortality of cervical cancer in 2018: a worldwide analysis», *Lancet Glob Health*, 8, 2020; pp. 191-203.
 - (3) «HPV, HIV and cervical cancer», UNAIDS 2016.
 - (4) A.E. Grulich, M.T. van Leeuwen, M.O. Falster, C.M. Vajdic, *Incidence of Cancers in People with HIV/AIDS Compared with Immunosuppressed Transplant Recipients: A Meta-Analysis*, *Lancet*, 370(9581), 2007, pp. 59-67.
 - (5) «WHO estimation of cervical cancer mortality», *esmo.org*, 21 febbraio 2020.
 - (6) «The global burden of cervical cancer», *togetherforhealth.org*.
 - (7) J. Ferlay, H. Shin, F. Bray, D. Forman, C. Mathers, D. Parkin, «Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008». *Int J Cancer*, 127(12), 2010, pp. 2893-2917.
 - (8) Module 2: Disease burden estimates: Cervical Cancer, Incidence rates (stime sul 2018).
 - (9) M2. Disease burden estimates: Cervical cancer, Incidence rates.
 - (10) «Draft: Global strategy towards eliminating cervical cancer as a public health problem», WHO.
 - (11) N.G. Campos, J.J. Kim, P.E. Castle, J.D. Ortendahl, M. O'Shea, M. Diaz, S.J. Goldie, «Health and economic impact of HPV 16/18 vaccination and cervical cancer screening in Eastern Africa», *Int. J. Cancer*, 130, 2012, pp. 2672-2684.
 - (12) «Draft: Global strategy towards eliminating cervical cancer as a public health problem», WHO.
 - (13) *Ibidem*.
 - (14) A. Binagwaho, C.M. Wagner, M. Gatera, C. Karema, C.T. Nutt, F. Ngabo, «Achieving high coverage in Rwanda's national human papillomavirus vaccination programme», *Bulletin of the World Health Organization*, 90(8), 2012, pp. 557-632.
 - (15) S. Delany-Moretlwe, K.F. Kelley, S. James, F. Scorgie, H. Subedar, N.R. Dlamini, Y. Pillay, N. Naidoo, A. Chikandirwa, H. Reesa, «Human papillomavirus vaccine introduction in South Africa: Implementation lessons from an evaluation of the national school-based vaccination campaign», *Glob Health Sci Pract*, 6(3), 2018, pp. 425-438.
 - (16) L. Bruni, G. Albero, B. Serrano, M. Mena, D. Gómez, J. Muñoz, F.X. Bosch, S. de Sanjosé, «Human Papillomavirus and Related Diseases», in Senegal. Summary Report, 17 giugno 2019.
 - (17) H. Diop-Ndiaye, K. Beiter, T. Gheit, A. Sow Ndoye, A. Dramé, S. McKay-Chopin, M. Tommasino, C.S.B. Boye, B. Sylla, C. Touré Kanea, «Human Papillomavirus infection in senegalese female sex workers», *Papillomavirus Res*, 2019, pp. 97-101.
 - (18) L. Bruni, G. Albero, B. Serrano, M. Mena, D. Gómez, J. Muñoz, F.X. Bosch, S. de Sanjosé, «Human Papillomavirus and Related Diseases», in Madagascar. Summary Report, 17 giugno 2019.
 - (19) O.G. Chido-Amajuoyi, J.F. Domgue, C. Obi-Jeff, K. Schmeler, S. Shete, «A call for the introduction of gender-neutral HPV vaccination to national immunisation programmes in Africa» *The Lancet Global Health*, 7(1), 2018, pp. 20-21.
-

IN SINTESI

- Delle 311.000 morti annue per cancro della cervice uterina, il 90 per cento si registra nei Paesi a medio e basso reddito, con un'incidenza decisamente più rilevante nel continente africano.
- La multidimensionalità dei servizi e la capacità del management di concepire soluzioni e politiche integrate è la principale sfida presente nel contesto africano per limitare la diffusione del cancro della cervice uterina.
- Investire nelle terapie e nei trattamenti per il cancro della cervice uterina genera innumerevoli benefici: il ritorno economico di 1 euro investito si stima essere pari a 3,20 dollari entro il 2050; a questo si uniscono il miglioramento della salute e della condizione di vita della popolazione femminile e l'aumento della partecipazione della forza lavoro femminile nei diversi settori della società.